

Aus der medizinischen Klinik der
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. N. Henning

Untersuchungen über die Beeinflussung der
Glukose- und der ACTH-Glukosetoleranz bei Nichtdiabetikern,
sowie von Sulfonylharnstofftesten bei Diabetikern
durch 1-Methyl- Δ^1 -androstenolonazetat

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Gerd Köhnlein

Hof-/ Saale

1968

1968 № 290

Aus der medizinischen Klinik der
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. N. Henning

Untersuchungen über die Beeinflussung der
Glukose- und der ACTH-Glukosetoleranz bei Nichtdiabetikern,
sowie von Sulfonylharnstofftesten bei Diabetikern
durch 1-Methyl- Δ^1 -androstendionazetat

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Gerd Köhnlein

Hof-/ Saale

Gedruckt mit Erlaubnis

der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen



Referent:

Prof. Dr. med. N. Henning

Dekan:

Prof. Dr. med. E. Wetterer

Tag der Prüfung:

30. 7. 1968

Inhaltsverzeichnis

Seite	1 - 2	Einleitung
	2 - 3	Methodik und Kasuistik
	4 - 5	Ergebnisse
	5 - 7	Diskussion
	7 - 8	Zusammenfassung
	9 - 28	Kurven und Tabellen
	29 - 39	Literaturverzeichnis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung

Während für Testosteron eine Hemmung der Insulinproduktion im Pankreas, sowie eine Verminderung der Glykogenvorräte in der Leber nachgewiesen werden konnte (58), besitzen Östrogene gegensinnige Effekte auf das Pankreas, sowie gleichsinnige Wirkungen auf die Leberglykogenvorräte (10, 15). Es tauchte nun die Frage auf, welchen Einfluß anabole Steroide auf den Glukosestoffwechsel besitzen. Einerseits sind zahlreiche Beobachtungen über günstige therapeutische Ergebnisse bei der Behandlung insbesondere der Spätschäden des Diabetes mellitus durch Anabolika beschrieben worden (11, 12, 13, 56). Andererseits hat LANDON und Mitarb. (13, 23, 24, 25) für das Methandrostenolon eine Verschlechterung der Glukosetoleranz, allerdings bei gleichzeitiger Reduzierung der Glukosenüchternwerte feststellen können. Ähnliche Befunde fanden wir auch bei der Applikation von Dimethyltestosteron (58).

Da die einzelnen anabolen Steroide nicht nur unterschiedliche Relationen zwischen androgener und anaboler Wirksamkeit besitzen, sondern auch in unterschiedlichem Ausmaß in Östrogene umgewandelt werden, schien es uns erforderlich, auch den Effekt anderer Steroide dieser Reihe, z. B. des 1-Methyl-

Δ^1 -androstenolonacetat, auf den Zuckerstoffwechsel von Pankreasgesunden und von Diabetikern zu untersuchen. Als Maßstab wurden hierbei intravenöse Glukosebelastungen ohne und mit ACTH bei Nichtdiabetikern gewählt, während bei Diabetikern Sulfonylharnstoffteste zur Anwendung kamen. Auch das Verhalten der Nüchternblutzuckermittelwerte in den einzelnen Kollektiven sollte schließlich für die Beurteilung des Anabolikums herangezogen werden.

Methodik und Kasuistik

Bei 40 Patienten eines nicht ausgewählten Krankengutes (15 männlich, 25 weiblich) im Alter zwischen 16 und 67, bzw. 20 und 80 Jahren wurde der Einfluß einer oralen Behandlung mit 1-Methyl- Δ^1 -androstenolonacetat (Primobolan^R) auf die Glukosetoleranz untersucht.

Hierbei erhielten in der ersten Woche 16 Patienten (Gruppe I und III) täglich 10 mg und in der zweiten Woche 20 mg 1-Methyl- Δ^1 -androstenolonacetat per os. 13 Patienten (Gruppe II und IV) wurden in der ersten Woche täglich mit 20 mg und in der zweiten Woche mit 10 mg des Anabolikums behandelt. Bei einer Patientin wurden für die Dauer von 10 Tagen 30 mg und zwei Tage 15 mg 1-Methyl- Δ^1 -androstenolonacetat verabreicht.

Die Zuckerbelastungen wurden nach folgendem Schema vorgenommen: Jede Versuchsperson der Gruppe I und II erhielt nach Abnahme des Nüchternblutzuckers intravenös 0,33 g Glukose pro kg Körpergewicht als 40 %ige

Zuckerlösung, wobei eine Gesamtdosis von 70 x 0,33 g nicht überschritten wurde. Bei Gruppe III und IV wurden nach Abnahme des Nüchternblutzuckers 50 I.E. ACTH in 100 ml physiologischer NaCl-Lösung während einer Stunde intravenös infundiert. Anschließend erfolgte die intravenöse Glukosebelastung. Nach ein und zwei Wochen wurden diese Untersuchungen wiederholt.

Bei 10 Diabetikern (Gruppe V und VI) wurde nach Abnahme des Nüchternblutzuckers 1 g Hastinon innerhalb von 3 Minuten intravenös injiziert. 20, 30 und 60 Minuten nach der Injektion erfolgten Blutzuckerkontrollen. Die Gruppe V (5 Fälle) bekam in der ersten Woche 10 mg 1-Methyl- Δ^1 -androstenolonacetat täglich, in der zweiten Woche 20 mg. Gruppe VI (5 Fälle) bekam in der ersten Woche 20 mg 1-Methyl- Δ^1 -androstenolonacetat, in der zweiten Woche 10 mg.

Bei sämtlichen Versuchen kamen Tabletten mit jeweils 5 mg 1-Methyl- Δ^1 -androstenolonacetat zur Anwendung. Die Glukosebestimmungen wurden mit Hilfe der enzymatischen Methode vorgenommen (vgl. 9).

Ergebnisse

Die orale Behandlung mit 10 mg 1-Methyl- Δ^1 -androst-
enolonacetat führte nach einer Woche zu einer
geringen Abnahme der Nüchternblutzuckermittelwer-
te von 85 auf 81 mg % (Abb. 1 und Tab. 1, 1a und 2).
Nach Erhöhung der Dosis des Anabolikums auf 20 mg
pro Tag stiegen die Nüchternblutzuckerwerte auf
87 mg % an. Bei diesem Kollektiv nahm die Glukose-
toleranz gering zu, wie aus dem Maximalwert von
203 mg % vor der Behandlung und 186 mg % nach Be-
endigung der Therapie hervorgeht. Gleichzeitig wur-
den die Endmittelwerte der Belastungen von 114 über
110 auf 107 mg % reduziert. Die Applikation von
30 mg des Anabolikums pro Tag führte bei einer Pa-
tientin mit Mammakarzinom zu einer deutlich verbes-
serten Glukosetoleranz und -utilisation.

Wurden bei einer anderen Gruppe (II) während der
ersten Woche 20 mg des Anabolikums täglich verab-
reicht und 10 mg während der zweiten Behandlun-
gswoche, so nahmen zwar die Nüchternblutzuckermi-
telwerte gleichfalls gering ab (von 89 auf 84 bzw.
86 mg %), die Maximalwerte nach Belastung stiegen
jedoch gering an. Die Endwerte lagen sogar nach
der ersten Woche um 7 mg % höher als bei der Kon-
trollbelastung. Dagegen fand sich eine gering ver-
besserte Utilisation (Abb. 1 und Tab. 1, 1a und 2).

Bei einer statistischen Auswertung dieser Befunde
konnte kein signifikanter Einfluß der Anabolika-
Therapie festgestellt werden.

Bei der Verwendung von ACTH-Glukosetoleranztesten

fanden sich ähnliche Ergebnisse (Abb. 2 und Tab. 3 und 4), wobei die Nüchternblutzuckerwerte durch die Applikation des 1-Methyl- Δ^1 -androstenolonacetats reduziert wurden, bei der Gruppe III sogar um 12 mg %. Die Maximalglukosewerte waren unabhängig von der Dosierung nach der ersten Woche am niedrigsten, nahmen jedoch zu Ende der zweiten Behandlungswoche wieder zu. Die Glukoseutilisation war bei beiden Gruppen nach der ersten und zweiten Woche gegenüber den Ausgangswerten reduziert. Auch diese Versuchsreihe ließ keine gesicherten Differenzen zur Kontrolle erkennen.

Bei der Gruppe der Diabetiker nahmen unter Beibehaltung der jeweiligen Diabetestherapie die Glukosemittelwerte nach der ersten Behandlungswoche zu und nach der zweiten wieder ab (Abb. 3 und Tab. 5, 5a und 6). Eine wesentliche Beeinflussung der Rastinonteste bei Berücksichtigung des jeweiligen prozentualen Abfalls war nicht erkennbar. (Abb. 4)

Diskussion

Die Untersuchungsergebnisse haben gezeigt, daß 1-Methyl- Δ^1 -androstenolonacetat im Gegensatz zum 17 α -Methyl-17 β -hydroxy-androsta-1,4-dien-3-on und Dimethyltestosteron (58) zu keiner Verschlechterung der Glukosetoleranz und -utilisation geführt hat. Es zeichnete sich sogar eine geringe Abnahme der Vergleichswerte ab. Dies traf sowohl für die Gruppe zu, die ausschließlich Glukose intravenös erhielt, als auch für das Kollektiv mit einer zusätzlichen ACTH-Belastung. Ein deutlicher Einfluß der Dosierung

war nicht erkennbar. Statistisch zu sichernde Unterschiede zwischen den beiden gewählten Dosen von 10 und 20 mg des Anabolikums ließen sich jedenfalls nicht feststellen. Ebenso fehlen Anhaltspunkte dafür, daß während einer Behandlungszeit von zwei Wochen deutlich faßbare unterschiedliche Effekte in Abhängigkeit von der Behandlungszeit auftreten. Die bereits früher für andere anabole Steroide beschriebene senkende Wirkung auf die Nüchternblutzuckerwerte konnte nur teilweise bestätigt werden. Keineswegs traf es zu, daß Fälle mit höheren Ausgangswerten grundsätzlich eine deutlichere Blutzuckersenkung erfahren haben.

Die Gruppe der Diabetiker ließ lediglich eine geringe Abnahme der Nüchternblutzuckerwerte nach 2-wöchiger Behandlung mit 1-Methyl- Δ^1 -androsthenolonacetat erkennen, während nach einer Woche dosisunabhängig die Mittelwerte sogar über den Ausgangswerten lagen. Dies könnte doch dafür sprechen, daß der Zeitfaktor, zumindest bei den Diabetikern, eine gewisse Bedeutung für eine Besserung der Stoffwechsellage besitzt. So fand THADDEA (48) nach mehrmonatiger parenteraler Therapie mit Nor-Androsthenolonphenylpropionat eine Verbesserung der Glukosetoleranz. Da der prozentuale Abfall der Glukosemittelwerte nach Rastinonapplikation nach 14-tägiger Anabolikatherapie keine statistisch gesicherten Unterschiede erkennen ließ, muß angenommen werden, daß dem 1-Methyl- Δ^1 -androsthenolonacetat bei oraler Verabreichung zumindest im kurzfristigen Behandlungsversuch kein besonderer Einfluß auf den Zuckerstoffwechsel zugeschrieben werden kann. Somit bestehen doch Unterschiede innerhalb der einzelnen anabolen Steroide bezüglich ihrer Wirkungsqualitäten auch im Bereich des Zuckerstoffwech-

sels. Man wird daher Befunde, die bei einem bestimmten Steroid dieser Gruppe erhoben wurden, nicht grundsätzlich auch auf andere Derivate beziehen können.

Schließlich muß die Frage, ob eine Abnahme der Glukosetoleranz und -utilisation eventuell ursächlich auf eine Schädigung der Leberfunktion, bzw. des Leberstoffwechsels durch das jeweilige Anabolikum zurückzuführen ist, nach unseren bisherigen Untersuchungen verneint werden (58). Auch im Ablauf einer Therapie mit 1-Methyl-4¹-androstenolonacetat findet man bei einzelnen Fällen einen kurzfristigen Anstieg der Transaminase- und /oder der LDH-Aktivität im Serum, ohne daß diese Patienten unterschiedliche Glukosebelastungskurven aufweisen. Inwieweit allerdings Beziehungen zwischen Leberglykogenvorräten und den Effekten der Anabolika auf den Zuckerstoffwechsel bestehen, wird z. Zt. noch von uns geprüft.

Zusammenfassung

Der Einfluß einer oralen Applikation von 10 und 20 mg 1-Methyl-4¹-androstenolonacetat auf die Glukosetoleranz und -utilisation wurde bei 30 Patienten ohne Diabetes untersucht. Während die Mittelwerte des Nüchternblutzuckers gering gesenkt werden konnten, konnte kein statistisch gesicherter Effekt auf die Glukosekurven nach intravenöser Zuckerbelastung mit und ohne Applikation von 50 I.E. ACTH beobachtet werden. Ebenso fehlten Anhaltspunkte für wesentliche Unterschiede zwischen den Effekten der beiden angewandten Dosen des Anabolikums.

Kontrollen der Sulfonylharnstoffteste bei 10 Diabetikern während einer zweiwöchigen Anabolikabehandlung ließen auch keinen deutlichen Einfluß des 1-Methyl-4¹-androstenolonacetats auf die Sulfonylharnstoffbelastungen erkennen.

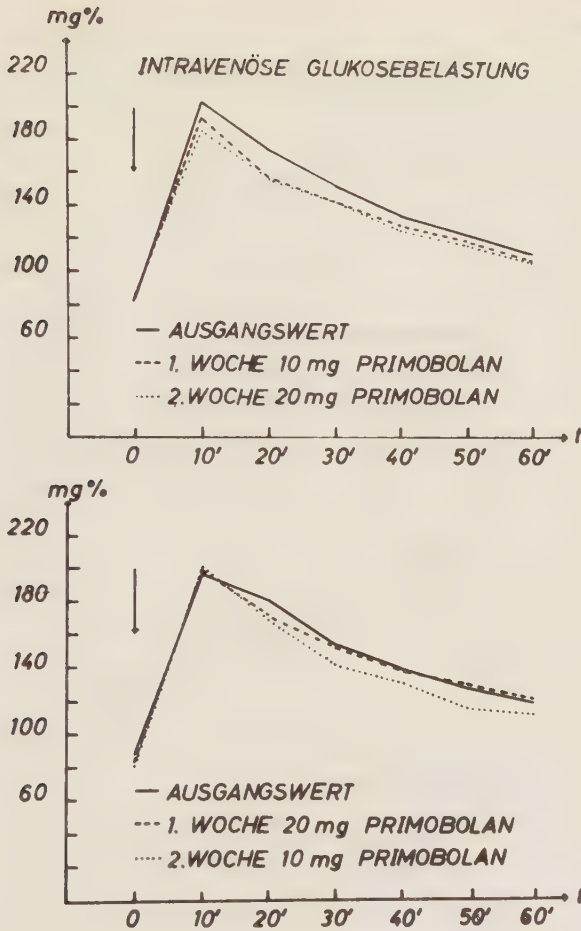


Abb. 1

Glukosemittelwertskurven von insgesamt 20 Patienten ohne Diabetes mellitus vor, sowie 1 und 2 Wochen nach Behandlung mit Dosen von 10 bzw. 20 mg 1-Methyl- Δ^1 -androstenolonacetat per os.

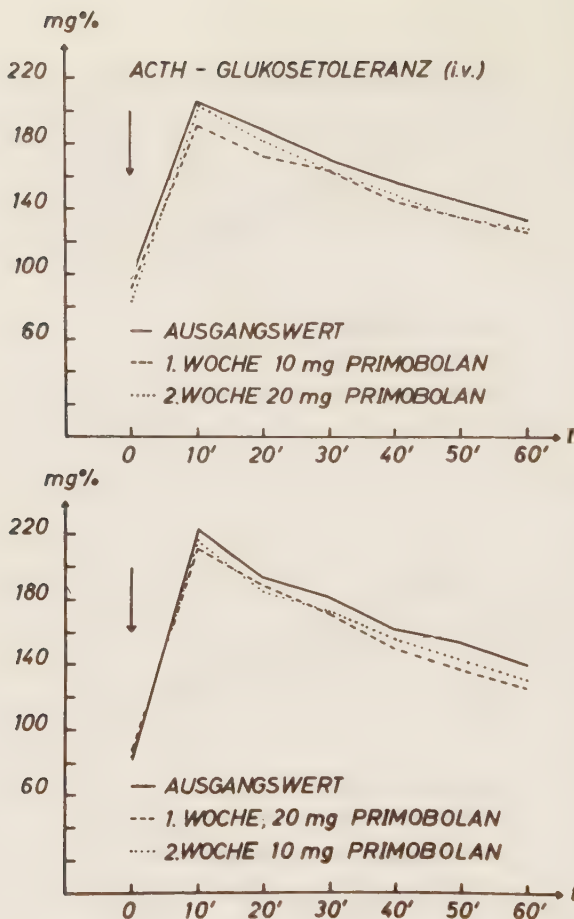


Abb. 2

Mittelwerte der ACTH-Glukosetoleranzkurven von 10 Patienten ohne Diabetes mellitus vor, sowie 1 und 2 Wochen nach oraler Therapie mit 10 bzw. 20 mg 1-Methyl-4¹-androstenolonacetat.

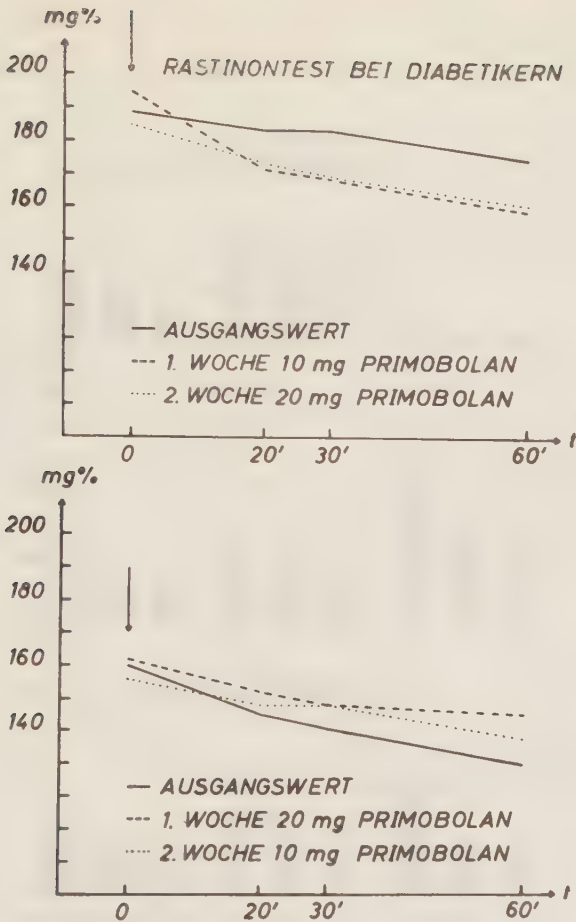


Abb. 3

Mittelwerte der Sulfonylharnstoffteste von 6 Patienten mit Diabetes mellitus vor, sowie 1 und 2 Wochen nach Behandlung mit 10 bzw. 20 mg 1-Methyl- Δ^1 -androstenolon-acetat per os.

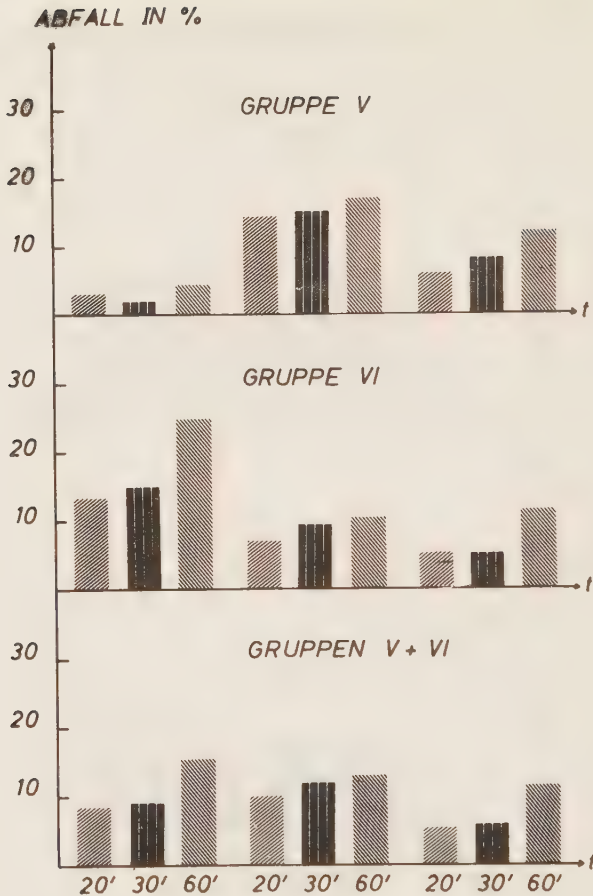


Abb. 4

Einfluß einer Applikation von 10 bzw. 20 mg 1-Methyl- Δ^1 -androstendiolonacetat auf Sulfonylharnstoffteste vor, sowie 1 und 2 Wochen nach Behandlungsbeginn. Die Werte sind in Prozenten des Ausgangswertes angegeben.

Tabelle 1

Intravenöse Glukosebelastung

Gruppe I	Ausgangs- wert	1.Woche 10 mg 1-Methyl- Δ_1 -androstendionacetat	2.Woche 20 mg 1-Methyl- Δ_1 -androstendionacetat
	mg %	mg %	mg %
Nüchternwert	85	81	87
10-Minutenwert	203	197	186
20-Minutenwert	176	160	157
30-Minutenwert	157	146	144
40-Minutenwert	137	132	126
50-Minutenwert	127	123	117
60-Minutenwert	114	110	107

Intravenöse Glukosebelastung

Gruppe II	Ausgangs- wert	1.Woche 20 mg 1-Methyl- Δ_1 -androstendionacetat	2.Woche 10 mg 1-Methyl- Δ_1 -androstendionacetat
	mg %	mg %	mg %
Nüchternwert	89	84	86
10-Minutenwert	196	205	202
20-Minutenwert	186	170	165
30-Minutenwert	152	149	144
40-Minutenwert	134	137	134
50-Minutenwert	121	126	116
60-Minutenwert	110	117	110

Tabelle 1a

Intravenöse Glukosebelastung

zu Gruppe II	Ausgangs- wert mg %	1.Woche 20 mg 1-Methyl- Δ_1 -androsterolonacetat mg %
Nüchternwert	90	87
10-Minutenwert	195	202
20-Minutenwert	184	170
30-Minutenwert	154	150
40-Minutenwert	137	139
50-Minutenwert	125	129
60-Minutenwert	114	121

Intravenöse Glukosebelastung

zu Gruppe II	Ausgangs- wert mg %	1. Woche 20 mg 1-Methyl- Δ_1 -androstenolonacetat	2.Woche 10 mg mg %
Nüchternwert	88		83
10-Minutenwert	194		198
20-Minutenwert	182		166
30-Minutenwert	150		143
40-Minutenwert	132		132
50-Minutenwert	120		115
60-Minutenwert	108		111

Tabelle 2

Intravenöse Glukosebelastung

Gruppe I + II	Ausgangs-	1.Woche	2.Woche
	wert	1-Methyl-4 ₁ -androstenolonsacetat	
	mg %	mg %	mg %
Nüchternwert	86	82	87
10-Minutenwert	200	200	193
20-Minutenwert	180	164	160
30-Minutenwert	155	147	144
40-Minutenwert	136	134	129
50-Minutenwert	125	124	117
60-Minutenwert	112	113	108

Tabelle 3

50 I.E. ACTH + i.v. Glukosebelastung

Gruppe III	Ausgangs- wert mg %	1.Woche 10 mg 1-Methyl-4 ₁ -androstenolonacet mg %	2.Woche 20 mg mg %
Nüchternwert	98	86	93
10-Minutenwert	210	193	215
20-Minutenwert	191	172	194
30-Minutenwert	176	163	176
40-Minutenwert	160	142	162
50-Minutenwert	143	133	150
60-Minutenwert	133	122	142

50 I.E. ACTH + i.v. Glukosebelastung

Gruppe IV	Ausgangs- wert mg %	1.Woche 20 mg 1-Methyl-4 ₁ -androstenolonacet mg %	2.Woche 10 mg mg %
Nüchternwert	84	86	84
10-Minutenwert	245	217	216
20-Minutenwert	218	197	185
30-Minutenwert	200	179	173
40-Minutenwert	179	159	156
50-Minutenwert	169	143	143
60-Minutenwert	150	133	131

Tabelle 4

50 I.E. ACTH + i.v. Glukosebelastung

Gruppe III + IV	Ausgangs-	1.Woche	2.Woche
	wert	1-Methyl- Δ_1 -androstenolonacetat	
	mg %	mg %	mg %
Nüchternwert	91	86	88
10-Minutenwert	228	205	215
20-Minutenwert	205	185	190
30-Minutenwert	188	171	174
40-Minutenwert	170	151	159
50-Minutenwert	156	138	147
60-Minutenwert	141	127	137

Tabelle 5

Rastinontest bei Diabetikern

Gruppe V	Ausgangs- wert	1.Woche 10 mg 1-Methyl- Δ_1 -androst- enolonacetat	2.Woche 20 mg androst- enolonacetat
	mg %	mg %	mg %
Nüchternwert	230	251	185
20-Minutenwert	224	217	174
30-Minutenwert	226	213	170
60-Minutenwert	220	209	162

Rastinontest bei Diabetikern

Gruppe VI	Ausgangs- wert	1.Woche 20 mg 1-Methyl- Δ_1 -androst- enolonacetat	2.Woche 10 mg androst- enolonacetat
	mg %	mg %	mg %
Nüchternwert	137	161	156
20-Minutenwert	118	150	148
30-Minutenwert	115	146	148
60-Minutenwert	102	145	138

Tabelle 5a

Rastinontest bei Diabetikern

zu Gruppe V	Ausgangs-	1.Woche 10 mg
	wert	1-Methyl-4 ₁ -androstenolonacetat
	mg %	mg %
Nüchternwert	189	195
20-Minutenwert	184	172
30-Minutenwert	184	169
60-Minutenwert	176	160

Rastinontest bei Diabetikern

zu Gruppe VI	Ausgangs-	1.Woche 20 mg
	wert	1-Methyl-4 ₁ -androstenolonacetat
	mg %	mg %
Nüchternwert	160	162
20-Minutenwert	145	152
30-Minutenwert	141	148
60-Minutenwert	130	145

Tabelle 6

Rastinontest bei Diabetikern

Gruppe V + VI	Ausgangs-	1.Woche	2.Woche
	wert	1-Methyl- Δ^1 -androstenolonacetat	
	mg %	mg %	mg %
Nüchternwert	167	191	165
20-Minutenwert	153	172	157
30-Minutenwert	152	168	155
60-Minutenwert	141	166	146

	Nüchternwert mg %	10-Minuten-		20-Minuten-		30-Minuten-		40-Minuten-		50-Minuten-		60-Minuten-	
		wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %
A. W. geb. 15.8.1924		86	136	180	150	147	139					97	
D: Ulcus duodeni	i.v. Glucosebelastung												
	8 Tage 10 mg Primaobolan	86	180	152	164	112	107					97	
	8 Tage 20 mg Primaobolan	76	183	154	116	103	87					81	
I. D. geb. 11.8.1945		74	200	169	152	133	121					113	
D: Abszeß nach Appendektomie + Neuritis retrobulbaris beiderseits	i.v. Glucosebelastung												
	8 Tage 10 mg Primaobolan	68	177	152	131	120	117					95	
	8 Tage 20 mg Primaobolan	64	165	139	125	111	102					93	
D. S. geb. 3.9.1887		96	187	181	163	153	148					127	
D: Arthrose	i.v. Glucosebelastung												
	8 Tage 10 mg Primaobolan	75	215	184	173	166	152					149	
	8 Tage 20 mg Primaobolan	80	204	177	179	154	148					130	
G. P. geb. 30.9.1885		93	230	218	190	178	157					167	
D: Schlaganfall	i.v. Glucosebelastung												
	8 Tage 10 mg Primaobolan	86	205	185	171	164	159					141	
	8 Tage 20 mg Primaobolan	144	229	196	188	175	175					157	
G. H. geb. 26.12.1941		76	206	139	123	93	90					74	
D: Tuberkulose	i.v. Glucosebelastung												
	8 Tage 10 mg Primaobolan	97	234	167	147	132	110					95	
	8 Tage 20 mg Primaobolan	81	208	151	135	119	108					95	
K. B. geb. 31.1.1913		87	241	229	239	182	175					158	
D: Herzinsuffizienz bei Hypertonie	i.v. Glucosebelastung												
	8 Tage 10 mg Primaobolan	76	188	146	131	118	119					98	
	8 Tage 20 mg Primaobolan	76	172	137	131	99	88					87	

Nuchternwert	10-Minuten-	20-Minuten-	30-Minuten-	40-Minuten-	50-Minuten-	60-Minuten-
	mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %
A. geb. 20.6.1949 O: Seminom mit Metastasen	83	141	105	83	87	78
	83	128	100	122	84	89
	82	140	107	92	85	81
F. D. geb. 18.4.1907 O: chronische Leukämie	92	192	160	156	134	124
	82	189	172	159	175	156
	108	198	199	190	182	163
B. R. geb. 4.9.1941 O: Ulcus ventriculi	78	203	128	109	95	87
	78	196	125	94	87	73
	75	173	103	95	80	72
S. S. geb. 2.6.1911 O: chronische Pneumonie	77	198	133	116	98	92
	84	175	139	105	87	85

	Nüchternwert	10-Minuten-		20-Minuten-		30-Minuten-		40-Minuten-		50-Minuten-		60-Minuten-	
		mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %	wert mg %
J. S. geb. 7.9.1939 D: Paneyelophthise	i.v. Glucosebelastung 8 Tage 20 mg Primobolan 8 Tage 10 mg Primobolan	76 64 60	176 163 162	180 106 116	95 79 86	78 79 75	75 69 63	72 66 61					
F. S. geb. 3.6.1915 D: Knochenmetastasen nach Mammakarzinom	i.v. Glucosebelastung 10 Tage 30 mg Primobolan 2 Tage 15 mg Primobolan	73 66 65	230 188 220	183 179 187	174 171 138	173 135 129	160 139 114	157 113 114					
I. G. geb. 30.12.1903 D: Schilddrüsenkarzinom	i.v. Glucosebelastung 8 Tage 20 mg Primobolan 8 Tage 10 mg Primobolan	92 80 87	231 184 217	214 168 174	192 142 171	194 134 141	173 111 111	153 128 128					
J. I. geb. 30.6.1902 D: Osteoporose, Spondylarthrose	i.v. Glucosebelastung 8 Tage 20 mg Primobolan 8 Tage 10 mg Primobolan	86 - 70	182 - 172	159 - 174	136 - 134	121 - 118	112 - 114	101 - 113					
A. S. geb. 28.10.1936 D: Hypertonie	i.v. Glucosebelastung 8 Tage 20 mg Primobolan 7 Tage 10 mg Primobolan	90 99 110	174 207 196	164 184 163	130 169 164	100 166 167	88 164 149	81 156 127					
R. M. geb. 4.12.1939 D: Colitis ulcerosa	i.v. Glucosebelastung 8 Tage 20 mg Primobolan 8 Tage 10 mg Primobolan	91 86 94	176 234 231	172 192 197	150 192 166	138 149 163	126 145 160	118 129 152					

	Nüchternwert	10-Minuten-		20-Minuten-		30-Minuten-		40-Minuten-		50-Minuten-		60-Minuten-	
		mg %	vert mg %	vert mg %	vert mg %	vert mg %	vert mg %	vert mg %	vert mg %	vert mg %	vert mg %	vert mg %	vert mg %
E. W. geb. 10.9.1895 D: kleinzellige Reticulose	i.v. Glucosebelastung 8 Tage 20 mg Primobolan 8 Tage 10 mg Primobolan	99	188	180	161	137	119	105					
		98	203	159	122	122	104	86					
		82	191	143	116	103	74	72					
D. W. geb. 18.2.1925 D: Ulcus ventriculi	i.v. Glucosebelastung 8 Tage 20 mg Primobolan 8 Tage 10 mg Primobolan	84	229	206	184	156	144	128					
		79	239	210	188	169	160	135					
		80	215	194	162	154	137	122					
E. M. geb. 11.6.1909 D: Malignom	i.v. Glucosebelastung 8 Tage 20 mg Primobolan	97	188	174	168	153	149	143					
		101	183	174	160	153	151	146					

	Nüchternwert	10-Minuten- wert	20-Minuten- wert	30-Minuten- wert	40-Minuten- wert	50-Minuten- wert	60-Minuten- wert
	mg %	mg %	mg %	mg %	mg %	mg %	mg %
A. P. geb. 24.1.1903 D: Arterielle Durchblutungs- störungen	118 87 90	219 203 212	225 178 208	217 178 197	196 157 178	182 148 162	166 128 161
K. P. geb. 1.7.1899 D: Pyelonephritis	93 86 80	199 189 192	173 159 180	155 158 157	149 141 148	131 130 142	120 121 134
K. H. geb. 14.11.1897 D: Hyperthyreose	109 120	216 181	199 176	169 171	163 155	158 147	152 141
I. S. geb. 7.3.1943 D: Psychosomatisches Syndrom	88 81 79	192 186 207	158 166 158	140 146 137	114 117 120	106 107 101	98 100 90
F. W. geb. 25.6.1898 D: Thrombocytopenie	92 90 122	231 192 248	209 186 231	192 169 211	181 152 200	151 151 196	146 139 184
K.-D. W. geb. 7.3.1939 D: Lymphogranulomatose	83 82	180 195	171 171	155 164	139 148	139 133	115 124

Nüchternwert	10-Minuten- wert mg %	20-Minuten- wert mg %	30-Minuten- wert mg %	40-Minuten- wert mg %	50-Minuten- wert mg %	60-Minuten- wert mg %
A. v. S. geb. 7.9.1913 D: Hypertyreose	76 93	136 190	106 151	103 139	96 114	95 114
A. W. geb. 24.8.1894 D: Myodegeneratio cordis	84 83 90	250 219 243	236 206 212	216 194 204	199 180 194	188 166 187
G. H. geb. 13.4.1916 D: Zustand nach Hepatitis (1957) - trübe Schwellung der Leber	84 88 85	237 257 248	199 223 211	186 192 196	163 168 179	149 145 154
F. G. geb. 3.3.1940 D: Colitis ulcerosa	74 81 75	220 183 181	183 163 147	159 145 126	128 120 97	130 101 87
H. S. geb. 7.9.1901 D: Osteoporose, Osteo- chondrose der Wirbelsäule	93 90 86	272 207 190	255 196 171	240 186 165	226 169 155	210 158 144
						104 92 80
						200 158 141

		Nüchtern- wert mg %	20-Minuten- wert mg %	30-Minuten- wert mg %	60-Minuten- wert mg %
A. B.					
geb. 9.11.1893	Rastinontest	204	193	196	191
	8 Tage 10 mg Primobolan	288	231	231	229
D: Diabetes	8 Tage 20 mg Primobolan	193	186	185	181
A. P.					
geb. 21.1.1912	Rastinontest	184	178	171	158
	8 Tage 10 mg Primobolan	152	143	142	121
D: Diabetes					
R. N.					
geb. 11.8.1938	Rastinontest	155	149	152	147
	8 Tage 10 mg Primobolan	123	115	108	100
D: Diabetes					
B. S.					
geb. 18.1.1894	Rastinontest	146	144	145	133
	8 Tage 10 mg Primobolan	196	169	168	164
D: Diabetes + Hypertonie					
H. F.					
geb. 30.9.1899	Rastinontest	256	254	256	249
	8 Tage 10 mg Primobolan	214	202	195	188
D: Diabetes	8 Tage 20 mg Primobolan	176	161	154	143

		Nüchtern- wert mg %	20-Minuten- wert mg %	30-Minuten- wert mg %	60-Minuten- wert mg %
P. B. geb. 6.12.1900	Rastinontest	126	115	137	94
	8 Tage 20 mg Primobolan	254	250	248	252
D: Diabetes + Herz- insuffizienz	8 Tage 10 mg Primobolan	256	264	282	254
J. W. geb. 23.9.1892	Rastinontest	109	93	85	67
	8 Tage 20 mg Primobolan	75	69	68	61
D: leichter Diabetes	8 Tage 10 mg Primobolan	81	62	54	54
D. B. geb. 8.2.1904	Rastinontest	102	66	58	67
	8 Tage 20 mg Primobolan	89	70	61	64
D: leichter Diabetes	8 Tage 10 mg Primobolan	86	74	64	58
M. U. geb. 19.3.1915	Rastinontest	205	196	180	179
	8 Tage 20 mg Primobolan	226	210	207	201
D: Diabetes	8 Tage 10 mg Primobolan	200	192	192	186
G. P. geb. 2.2.1924	Rastinontest	256	253	247	242
	8 Tage 20 mg Primobolan	167	161	156	145
D: Diabetes					

Literaturverzeichnis

1. ALY, F. W.

Clinical experiences with a nonvirilizing, orally effective testosterone derivative (dehydro-17-methyltestosterone).

Med. Welt

1961, 2468

2. BRICHANT, J., BRICHANT, M. L., DUCOMMUN, P.,
ENGEL, E., RIONDEL, A. M.

Influence de la 17-éthyl-19-nortestostérone sur les corticoides surrénaux.

Schweiz. Med. Wschr.

88, 236 (1958)

3. BROOKS, R. V. und PRUNTY, F. T. G.

The suppression of adrenocortical secretion with 17 α -ethyl-19-nortestosterone.

J. Endocrinol.

15, 385 (1957)

4. BRÜSCHKE, G., HERRMANN, H. und SCHMIDT, P.

Über Veränderungen der Blutzuckerkurve bei Dextro-sedoppelbelastung nach Staub-Traugott bei gleichzeitiger oraler Eisenbelastung.

Dtsch. Gesundh. Wes.

19, 1085 (1964)

5. CARIELLO, M.

Azione dell' androstendiolo sul ricambio glicidico. Riforma med.

66, 514 (1952)

6. DORSEY, J. L. und MUNCK, A.
Studies on the mode of action of glucocorticoids
in rats: a comparison of the effects of cortisol
and glucose on the formation of liver glycogen.
Endocrinolog.
71, 605 (1962)
7. HAZELWOOD, R. L. und O'BRIEN, K. D.
Modification of glucagoninduced hyperglycemia in
rats by 17-ethyl-19-nortestosterone.
Proc. soc. exper. Biol. (N. Y.)
101, 851 (1961)
8. HEIM, F., ESTLER, C. J., PAULUS, D., SCHWARZLOSE
und TILLING
Zur Wirkungsweise des 1-Methyl-1-androsten-17 beta-
ol-3-on-17 beta-acetat (Primobolan).
Z. ges. exp. med.
137, 61 (1963)
9. HENNING, N.
Labor. Diagnostik, III. Aufl.
1965
10. HOSSAY, B. A.
Human Physiology.
Brit. Med. J.
505, (1951)
11. HOUTSMULLER, A. J., POPPEL, A. L. A. van, HENKES, H. E.
Treatment of diabetic retinopathy with anabolic
steroids.
Ophthalmologica (Basel)
145, 464 (1963)

12. HOUTSMULLER, A. J.
Symposion on Anabolic Steroida, Noordwijk, Niederlande
160 (1961)

13. HOUTSMULLER, A. J.
Symposion on Anabolic Steroida, Noordwijk, Niederlande
159 (1961)

14. HUIS in't VELD, L. G., LOUWERENS, B., van der SPEK, P.A.F.
The influence of 17 α -methyl-19-nortestosterone on
the endocrine function of the adrenal cortex.
Acta endocr. (Kbh)
33, 388 (1960)

15. INGLE, D. J.
Diabetogenic effect of stilbrestol in force-fed normal
and partially depancreatized rats.
Endocrinolog.
29, 838 (1941)

16. JAMES, V. H. T., LANDON, J., WYNN, V.
Effect of an anabolic steroid (methandienone) on the
metabolism of cortisol in the human.
J. Endocrin.
25, 211 (1962)

17. JAMES, V. H. T. und Mitarbeiter (s. 16)
Effect of an anabolic steroid (methandienone) on the
metabolism of cortisol in the human.
J. Endocrin.
25, 212 (1962)

18. JELMONI, G.

Il metabolismo degli idrati di carbonio e della colesterina sotto l'azione del deidroisoandrosterone.

Minerva med. (Torino)

1, 452 (1955)

19. KINK, R.

On the effect of anabolic steroids in diabetes mellitus.

Med. Mschr.

16, 463 (1962)

20. KINSELL, L. W., MARGEN, S. und MICHAELS, G. D.

Studies in fat metabolism; evaluation of effect of testosterone propionate upon ketone, carbohydrate, and protein metabolism in patient with diabetes mellitus complicated by thyrotoxicosis.

J. clin. Invest.

30, 1486 (1951)

21. KOCHAKIAN, C. D., COSTA, G.

The effect of testosterone propionate on the protein and carbohydrate metabolism in the depancreatized-castrated dog.

Endocrinolog.

65, 309 (1959)

22. KOCHAKIAN, C. D., COSTA, G.

The effect of testosterone propionate on the protein and carbohydrate metabolism in the depancreatized-castrated dog.

Endocrinolog.

65, 298 (1959)

23. LANDON, J., WYNN, V., SAMOLS, E., BILKUS, D.
The effect of anabolic steroids on blood sugar
and plasma insulin levels in man.
Metabolism
12, 924 (1963)
24. LANDON, J., WYNN, V., COOK, I. N. C., KENNEDY, A.
Effects of anabolic steroid, methandienone, on
carbohydrate metabolism in man.
Metabolism
11, 501 (1962)
25. LANDON, J., WYNN, V., COOK, I. N. C., HOUGHTON, B. J.
Effects of anabolic steroid, methandienone, on
carbohydrate metabolism in man. II. Effect of
methandienone on response to glucagon, adrenalin
and insulin in the fasted subject.
Metabolism
11, 513 (1962)
26. LEONARD, S. L.
Glycostatic effect of testosterone on perineal
muscles of rat.
Endocrinolog.
50, 199 (1952)
27. LEONARD, S. L.
Effect of castration and testosterone propionate
injection on glycogen storage in skeletal muscle.
Endocrinolog.
51, 293 (1952)
28. LEVINE, R.
Vortrag Organon, Sympos. Neimwegen
1957

29. LEVINE, R.
Vortrag Frankfurt /M., Med. Biol. Ges.
1963
30. LEVINE, R.
On some biochemical aspects of diabetes mellitus.
Am. J. Med.
31, 901 (1961) No 6
31. LEVINE, R.
Concerning the mechanisms of insulin action.
Diabetes
10, 421 (1961)
32. LEWIS, L. A., McCULLAGH, E. P.
Carbohydrate metabolism of animals treated with
methyl testosterone and testosterone propionate.
2, 502 (1942), J. clin. Endocrin.
33. MOLNAR, G. D.
Effects of anabolic steroids on diabetic instability.
Am. J. M. Sc.
249, 280 (1965)
34. MOYER, J. und WOMACK, C.
Glucose tolerance; evaluation of glucose tolerance
in liver disease and comparison of relative value
of 3 types of tolerance tests.
Am. J. M. Sc.
216, 446 (1948)

35. OOSTERHUIS, J. A. und LOWER-SIEGER, D. H.
Treatment of diabetic retinopathy with nandrolone-
decanoate (Decadurabolin).
Ophthalmologica (Basel)
144, 348 (1962)
36. PELLEGRINI, G.
Modificazioni della glicosuria e della glicemia
provocabili nel diabete mellito con propionato
di testosterone.
Boll. Soc. ital. biol. sper.
17, 266 (1942)
37. PELLEGRINI, G.
Modificazioni del ricambio idrocarbonato provocate
in diabetici da somministrazione prolungata di pro-
pionato di testosterone.
Boll. Soc. ital. biol. sper.
17, 267 (1942)
38. PELLEGRINI, G.
L' azione antidiabetica degli ormini sessuali
maschili nel quadro della fisiopatologia del
diabete.
Minerva med.
2, 1 (1947)
39. RANKIN, T. J., JENSON, R. L. und DELP, M. H.
Oral glucose tolerance as test of liver function.
Gastroenterology
25, 548 (1954)

40. RETT, A.

Zur Problematik sogenannter anaboler Steroide in
der Kinderheilkunde.

Therap. Umschau

Jg. 21, H. 8, 304 (1964)

41. ROSENKRANZ, A. und WOLF, H. G.

Biochemische Befunde bei Verabreichung eines Ana-
bolikums beim Kind.

Dtsch. Med. J.

Jg. 15, H. 22, 767 (1964)

42. SCHUMANN, H.

Weitere Untersuchungen über den Einfluß der Sexual-
hormone auf den Glykogen-, Phosphagen- und Adenyl-
pyrophosphatgehalt der Herz- und Skelettmuskulatur.
Klin. Wschr.

19, 364 (1940)

43. SCOW, R. O. und CORNFIELD, J.

Quantitative relations between oral and intravenous
glucose tolerance curves.

Am. J. Physiol.

179, 435 (1954)

44. SELYE, H.

Syndrome produced by diverse nocuous agents.

Nature (London)

138, 32 (1936)

45. SELYE, H.

General adaptation syndrome and diseases of
adaptation.

J. clin. Endocr.

6, 117 (1946)

46. SIREK, O. V. und BEST, C. H.
Protein anabolic effect of testosterone propionate
and its relationship to insulin.
Endocrinolog.
52, 390 (1953)
47. TALAAT, M., HABIB, Y. A. und HABIB, M.
The effect of testosterone on the carbohydrate
metabolism in normal subjects.
Arch. Int. Pharmacod.
111, 215 (1957)
48. THADDEA, S. und HAMPE, H.
Über den Einfluß der Keimdrüsenhormone auf die
Stoffwechsellage des Altersdiabetes.
Klin. med. (G)
137, 760 (1940)
49. THOMAS, J. A.
Modification of glucagon-induced hyperglycemia
by various steroidal agents.
Metabolism
12, 207 (1963)
50. UHKY, P. und COHEN, A.
Clinical trial of a new anabolic agent active
"per os".
Sem. Hôp. (Paris)
38, 135 (1962)
51. VEIL, W. H., LIPPROSS, O.
"Unspezifische" Wirkungen der männlichen Keim-
drüsenhormone.
klin. Wschr.
17, 655 (1938)

52. VERMEULEN, A. und FERIN, J.
The influence of 17 α -methyl-19-nortestosterone
(M.N.T.) on the metabolism of cortisol.
Acta endocr. (Kbh)
39, 22 (1962)
53. WEISENFELD, S.
Effect of 17-ethyl-19-nortestosterone on hyper-
glycemic action of glucagon in humans.
Proc. Soc. Exper. Biol. (N.Y.)
97, 764 (1958)
54. WEISENFELD, S., GOLDNER, M. G.
The effect of various steroids on the hyperglycemic
action of glucagon.
J. clin. Endocr.
20, 700 (1960)
55. WEISENFELD, S. und GOLDNER, M. G.
The effect of various steroids on the hyperglycemic
action of glucagon.
J. clin. Endocr.
20, 701 (1960)
56. WEISSEL, W.
Anabolic hormone in malignant or complicated
diabetes mellitus.
Wien. klin. Wschr.
74, 234 (1962)
57. WRIGHT, P. M., KOCHAKIAN, C. D.
Metabolic effects of testosterone propionate in
experimental diabetes.
Am. J. Physiol.
173, 217 (1953)

58. ZICHA, L., TIMM, K. J., POSER, G.
Vortrag Internat. Steroidsymposion
Gent 1965

Lebenslauf

Am 8. März 1939 wurde ich als Sohn des Ehepaares Emil Köhnlein und Hildegard, geb. Deimler in Hof an der Saale geboren. Mein Vater war am Gymnasium in Hof Studienrat. Er fiel 1944 in Rußland. Von 1945 bis 1950 besuchte ich die Volksschule und von 1950 bis 1960 das Humanistische Jean-Paul-Gymnasium in Hof. Am 13. Juli 1960 bekam ich das Reifezeugnis. Das Medizinstudium begann ich 1960 in Erlangen. 1961 legte ich das Vorphysikum und 1963 das Physikum in Erlangen ab.

Für das Wintersemester 1966/67 möchte ich mich zum Staatsexamen melden.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn
Professor Dr. med. N. Henning für die Über-
nahme des Referates zu danken.

Ganz besonders herzlich möchte ich auch
Herrn Dr. med. L. Zicha für die Überlas-
sung des Themas und die freundliche Unter-
stützung und Beratung bei der Anfertigung
dieser Arbeit danken.

Photodruck und Buchbinderarbeiten
PAUL JLLG Photo-Offsetdruck, Stuttgart-S, Olgastraße 66a